



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

195162

(11) (B1)

/22/ Přihlášeno 12 02 74
/21/ /PV 8588-77/

(44) Zveřejněno 28 04 79

(45) Vydáno 15 05 82

(51) Int. Cl.³
C 08 F 8/32
C 08 F 20/36

(75)
Autor vynálezu

MIKEŠ OTAKAR dr. ing DrSc., ŠTROP PETR ing. CSc.
a ČOUPEK JIŘÍ ing. CSc., PRAHA

(54) Způsob přípravy amfoterních ionexů

1

Vynález se týká způsobu přípravy hydrofilních polymerních gelů, které ve své struktuře obsahují současně kationické i anionické funkční skupiny.

Ionexové hydrofilní polymerní gely s regulovatelnou porositou připravené podle čs. autorského osvědčení č. 171 962, 171 963 a 187 563 obsahují ve své struktuře buď funkční skupiny anionické /měniče kationtů/, nebo kationické /měniče aniontů/. Bylo prokázáno, že tyto materiály předčí svými fyzikálními i chemickými vlastnostmi dosavadní běžně užívané katexy a anexy s celulóзовou nebo polydextranovou maticí při sorpci a chromatografii různých biopolymerů.

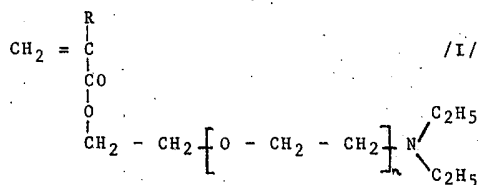
Kromě běžných katexů a anexů byly však již dříve připraveny syntetické organické polystyren-divinylbenzové ionexy, které ve své struktuře obsahovaly současně bazické i kyselé funkční skupiny. Na polystyrenový anex se iontovou výměnou sorbovala kyselá složka /například kyselina akrylová/, která po průniku do zrna anexu byla potom do jeho sítě zapolymerována, většinou vklíněním jejího makromolekulárního řetězce. Podobně je možno vázat bazické složky na katex. Těmito postupy byly vyrobeny komerční amfoterní ionexy, např. typu Retardion, které našly své uplatnění především v procesu nazývaném iontové zabrzdění. Tento separační postup nachází uplatnění jak v laboratorním, tak ve výrobním měřítku.

Současný rozvoj chromatografie biopolymerů ukazuje na velký význam amfoterních ionexů, jsou-li jejich funkční skupiny vázány na matici dovolující penetraci makromolekul, jako je například polydextran

2

/J. Porath, L. Fryklund: Nature 226 /1970/ 1169; J. Porath, N. Fornstedt: J. Chromatogr. 51 /1970/ 479/. Vzhledem k výhodným chemickým i mechanickým vlastnostem hydrofilních hydroxyakrylátových a hydroxymethakrylátových gelů připravených podle čs. patentu č. 148 828 a čs. autorského osvědčení č. 150 819, které v mnoha ohledech předčí deriváty polysacharidové, je tento syntetický polymerní gel velmi vhodným nosičem i pro amfoterní nebo dipolární ionogenní skupiny.

Předmětem vynálezu je způsob přípravy amfoterních ionexů, který spočívá v tom, že se na hydrofilní anex tvořený kopolymerem 2-hydroxyalkylmethakrylátu nebo -akrylátu, kde alkyl obsahuje 1 až 6 atomů uhlíku, ethylen-dimethakrylátu nebo -akrylátu a monomeru obecného vzorce I,



kde R je H nebo CH₃ a n je 0, 1, 2, působí halogenalkankyselinami obsahujícími 2 až 4 atomy uhlíku.

Jako hydrofilního anexu lze s výhodou použít makroporézního polymeru, připraveného ternární suspenzní kopolymerací

akrylátových, methakrylátových, akrylamidových a methakrylamidových monomerů se síťujícími monomery akrylátového nebo methakrylátového typu, vybranými ze skupiny sloučenin diakrylátů a dimethakrylátů, jako jsou dialkylakryláty, dialkylmethakryláty, oligoglykol a polyglykoldiakryláty, oligoglykol a polyglykolmethakryláty, bisakrylamidy, bismethakrylamidy a divinylbenzen a monomery zvolenými ze skupiny aminoalkylakrylátů, aminoalkylmethakrylátů, aminoalkylakrylamidů, aminoalkylmethakrylamidů /například podle čs. autorského osvědčení č. 171 962/.

Síťovadla mohou obsahovat také větší počet akryloylových nebo methakryloylových kopolymerizace sehopných skupin. Kopolymerizace se provádí s výhodou v přítomnosti inertních organických rozpouštědel, vybraných ze skupiny organických kyselin, alkoholů, aminů nebo nitrilů ve vodné disperzní fázi.

S výhodou lze použít také anexu připraveného podle čs. autorského osvědčení č. 187 563.

Při syntéze amfoterního ionexu hraje často roli významný požadavek, aby opačně nabitě skupiny byly nejen ve stechiometrické ekvivalenci, nýbrž aby byly stericky tak situovány, aby dovolovaly v důsledku volné otáčivosti řetězců jejich nezávislé kroužení v roztoku a zaujímání polohy v prostoru určeném délkou svých ramen. Přitom je žádoucí, aby se mohly v jednom místě setkat a vytvořit iontovou vazbu.

Amfoterní ionexové hydrofilní gely mají veliký význam pro rozvoj jemných frakcionačních metod. Dělí se na nich směsi bílkovin a nukleových kyselin již při lineární chromatografii, aniž by se vylučovala možnost použití elučních gradientů. Dosaženými výsledky předčí separace na amfoterních ionexech dělení dosažená na obvyklých monofunkčních ionexových derivátech. /J. Porath: Chromatographic Methods in Fractionation of Enzymes /in Biotechnology and Bioengineering Symp. No. 3, 145-166, 1972/. K těmto účelům dosud používané deriváty polydextranů Sephadexu nebo Sepharosy /chráněné slovní známky/ mají ve srovnání s hydrofilními deriváty hydroxyakrylátových a hydroxymethakrylátových gelů podstatně menší chemickou a mechanickou stabilitu. Nové ionexy připravené podle vynálezu navíc jen velmi málo bobtnají, při vyšších průtocích nedochází k ucpávání kolon naplněných těmito materiály. Gely jsou vzdorné vůči mikrobiální infekci a v případě potřeby je lze sterilovat varem.

Dále uvedené příklady ilustrují metody přípravy amfoterních ionexů podle vynálezu, aniž by však jimi byl předmět vynálezu omezován. Monomery uvedené nahoře lze např.

doplnit i dalšími známými kationaktivními a anionaktivními monomery, jako jsou soli kyseliny ethylensulfonové, styrensulfonyové, kvarterizované aminoalkylstyreny apod.

P ř í k l a d 1

1 g kopolymeru obsahujícího 32,0 % 2-hydroxyethylmethakrylátu, 24,5 % ethylen-dimethakrylátu a 43,5 % N,N-diethylaminoethylmethakrylátu s vylučovací mezí 700 000 byl suspendován v 5 ml dimethylformamidu, bylo přidáno 2,5 g částečně neutralizované kyseliny chloroctové a směs zahřívána 10 hodin na 100 °C. Gel byl od-filtrován, promyt acetonem, methanolem a vodou, 5 % NaOH, vodou a 5 % HCl, vodou, methanolem a acetonem. Produkt byl sušen na vzduchu, dosušen za vakua. U produktu byla stanovena celková kapacita 1,5 mekv/g.

P ř í k l a d 2

1 g gelu stejného jako v příkladu 1 byl zbobtnán v 10 ml 30% NaOH. Směs byla ochlazená ve směsi NaCl-led. Potom bylo ke směsi přidáno 5 ml roztoku 2 g chloroctové kyseliny a 2,5 g NaOH. Směs byla důkladně promíchána a poté reakční nádoba umístěna do lázně 105 °C. Směs byla zahřívána celkem 7 hodin. Potom byla ochlazená, gel od-filtrován, promyt vodou, methanolem, promyt 10% NaOH, vodou, 10% HCl, vodou, methanolem, acetonem a etherem. Gel byl sušen na vzduchu a dosušen za vakua. U produktu byla stanovena celková kapacita.

P ř í k l a d 3

Výsledný ionex byl připraven postupem stejným jako v příkladě 1, s tím rozdílem, že bylo použito kyseliny jodoctové a směs byla zahřívána 3 hod na 70 °C.

P ř í k l a d 4

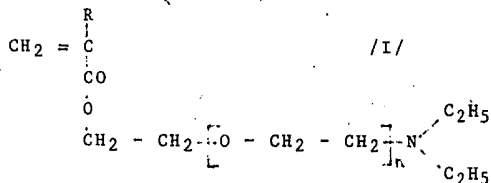
Výsledný ionex byl připraven postupem stejným jako v příkladě 3, s tím rozdílem, že výchozím materiálem byl ionex připravený z makroporézního kopolymeru 2-hydroxyethylmethakrylátu a ethylenglykoldimethakrylátu reakcí s 2-chlorethyl-N,N-diethylaminem na 20% NaOH při 40 °C po dobu 3 hod. Kapacita výchozího ionexu byla 1 až 6 mekviv./g.

P ř í k l a d 5

Reakce byla provedena stejně jako v příkladu 4, s tím rozdílem, že byla provedena ve vodě. Místo kyseliny jodoctové bylo přidáno stejné množství kyseliny chloroctové a stejné hmotnostní množství KBr.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

Způsob přípravy amfoterních ionexů, vyznačený tím, že se na hydrofilní anex tvořený kopolymerem 2-hydroxyalkylmethakrylátu nebo -akrylátu, kde alkyl obsahuje 1 až 6 atomů uhlíku, ethylendimethylakrylátu nebo -akrylátu a monomeru obecného vzorce I,



kde R je H nebo CH₃ a n je 0, 1, 2, působí halogenalkankyselinami obsahujícími 2 až 4 atomy uhlíku.